

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平10-101646

(43) 公開日 平成10年(1998) 4月21日

(51) Int. Cl. <sup>6</sup>	識別記号	F I
C 0 7 D 213/38		C 0 7 D 213/38
B 0 1 J 25/00		B 0 1 J 25/00 X
25/02		25/02 X
C 0 7 D 213/61		C 0 7 D 213/61
// C 0 7 B 61/00	3 0 0	C 0 7 B 61/00 3 0 0

審査請求 未請求 請求項の数10 O L (全 4 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願平8-261865

(22) 出願日 平成8年(1996)10月2日

(71) 出願人 000231497

日本精化株式会社

大阪府大阪市中央区備後町2丁目4番9号

(71) 出願人 000005968

三菱化学株式会社

東京都千代田区丸の内二丁目5番2号

(72) 発明者 上野 敏哉

兵庫県高砂市梅井五丁目1番1号

(72) 発明者 木村 吉一

兵庫県高砂市梅井五丁目1番1号

(72) 発明者 本田 知宏

兵庫県高砂市梅井五丁目1番1号

(74) 代理人 弁理士 長谷川 曉司

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 アミノメチルピリジン化合物の製造法

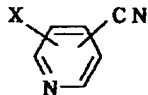
(57) 【要約】

特徴とするアミノメチルピリジン化合物の製造法。

【課題】 従来法より副生物の生成を抑制し、高収率でアミノメチルピリジンを得る。

【解決手段】 一般式(1)

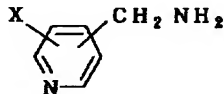
【化1】



(1)

(式中、Xは、水素原子またはハロゲン原子を表わす。)で示されるシアノピリジン化合物をアンモニアの存在下、水素で還元することにより一般式(2)

【化2】



(2)

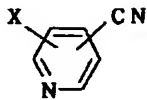
(式中、Xは、前記と同じ意味を表わす。)で示されるアミノメチルピリジン化合物を製造する方法において、触媒として、マンガンを含むラネー触媒を用いることを

1

【特許請求の範囲】

【請求項1】 一般式(1)

【化1】



(1)

(式中、Xは、水素原子またはハロゲン原子を表わす。)で示されるシアノピリジン化合物を、アンモニアの存在下、水素で還元することにより一般式(2)

【化2】



(2)

(式中、Xは、前記と同じ意味を表わす。)で示されるアミノメチルピリジン化合物を製造する方法において、触媒として、マンガンを含むラネー触媒を用いることを特徴とするアミノメチルピリジン化合物の製造法。

【請求項2】 前示一般式(1)におけるXが水素原子であることを特徴とする、請求項1に記載の製造法。

【請求項3】 前示一般式(1)におけるXがハロゲン原子であることを特徴とする、請求項1に記載の製造法。

【請求項4】 前示一般式(1)におけるXが塩素原子であることを特徴とする、請求項3に記載の製造法。

【請求項5】 アミノメチルピリジン化合物が、2-アミノメチルピリジン、3-アミノメチルピリジン、または、4-アミノメチルピリジンであることを特徴とする、請求項1に記載の製造法。

【請求項6】 アミノメチルピリジン化合物が、2-クロロ-3-アミノメチルピリジン、2-クロロ-4-アミノメチルピリジン、2-クロロ-5-アミノメチルピリジン、2-クロロ-6-アミノメチルピリジン、2-ブロモ-3-アミノメチルピリジン、2-ブロモ-5-アミノメチルピリジン、2-フルオロ-3-アミノメチルピリジン、2-フルオロ-5-アミノメチルピリジン、または、2-フルオロ-6-アミノメチルピリジンであることを特徴とする、請求項1に記載の製造法。

【請求項7】 ラネー触媒が、ラネーニッケル、ラネーコバルト、または、それらの混合物であることを特徴とする、請求項1に記載の製造法。

【請求項8】 溶媒として、脂肪族アルコール類を用いることを特徴とする、請求項1に記載の製造法。

【請求項9】 反応圧力が、0~50 kg/cm<sup>2</sup> Gであることを特徴とする、請求項1に記載の製造法。

【請求項10】 反応温度が、0~150℃であることを特徴とする、請求項1に記載の製造法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

2

【発明の属する技術分野】本発明は、アミノメチルピリジン化合物の製造法に関する。更に詳しくは、医薬、農薬、あるいは、その他の製品の中間体と使用される、アミノメチルピリジン化合物の製造法に関する。

【0002】

【従来の技術】アミノメチルピリジン化合物は、シアノピリジン化合物を原料とし、これをアンモニアの存在下、金属水素錯化合物による還元や、水添還元により得る方法が知られている(文献例 S. Yamadaら、Chem. Ind. 1966, 2169, Y. Kikugawaら、Chem. Pharm. Bull. 21, 1927(1973), K. Winterfeldtら Ber. 92, 240(1959)、ドイツ公開特許第3726993号明細書、特開平6-73007号公報、特開平7-138209号公報など)。上記方法における水添還元の触媒としては、パラジウム/活性炭触媒、ラネーニッケル触媒、ラネーコバルト触媒などが知られている。これらの方法は、2級アミンなどの副生物の生成により、収率を上げるのが難しい。また、ハロゲン化シアノピリジンを原料としハロゲン化アミノメチルピリジンを製造する場合には、ハロゲン原子が脱離した副生物が多く生成する問題があった。

【0003】

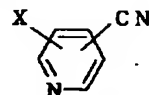
【発明が解決しようとする課題】上記に鑑み、本発明は、シアノピリジン化合物よりアミノメチルピリジン化合物を製造するにあたって、2級アミン化合物の副生を防止するとともに、ハロゲン化シアノピリジン化合物の場合には、脱ハロゲン化合物の副生を抑制し、収率良くハロゲン化アミノメチルピリジン化合物を得る方法を提供することにある。

【0004】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、上記課題を達成するために、アミノメチルピリジン化合物の種々の製法について鋭意検討した結果、シアノピリジン化合物をアンモニアの存在下、水素により還元するに際し、マンガンを含むラネー触媒を用いることにより、副生成物の生成を抑制して、収率良くアミノメチルピリジン化合物が得られることを見出し、本発明を完成した。すなわち、本発明の要旨は、一般式(1)

【0005】

【化3】

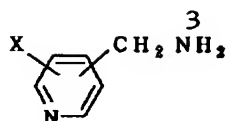


(1)

(式中、Xは、水素原子またはハロゲン原子を表わす。)で示されるシアノピリジン化合物を、アンモニアの存在下、水素で還元することにより、一般式(2)

【0006】

【化4】



(2)

(式中、Xは、前記と同じ意味を表わす。)で示されるアミノメチルピリジン化合物を製造する方法において、触媒として、マンガンを含むラネー触媒を用いることを特徴とするアミノメチルピリジン化合物の製造法に存する。

## 【0007】

【発明の実施の形態】以下に、本発明を詳細に説明する。本発明において、原料として使用されるシアノピリジン化合物としては、前記一般式(1)で示される化合物であるが、Xで表わされるハロゲン原子としては例えば、塩素原子、臭素原子又は弗素原子が挙げられるが、なかでも塩素原子が好ましい。シアノピリジン化合物の具体例としては、2-シアノピリジン、3-シアノピリジン、4-シアノピリジン、2-クロロ-3-シアノピリジン、2-クロロ-4-シアノピリジン、2-クロロ-5-シアノピリジン、2-クロロ-6-シアノピリジン、2-ブロモ-3-シアノピリジン、2-ブロモ-4-シアノピリジン、2-ブロモ-5-シアノピリジン、2-ブロモ-6-シアノピリジン、2-フルオロ-3-シアノピリジン、2-フルオロ-4-シアノピリジン、2-フルオロ-5-シアノピリジン、2-フルオロ-6-シアノピリジン、3-クロロ-2-シアノピリジン、3-クロロ-4-シアノピリジン、3-クロロ-5-シアノピリジン、3-クロロ-6-シアノピリジン、4-クロロ-2-シアノピリジン、および、4-クロロ-3-シアノピリジンなどが挙げられる。

【0008】本発明では上述のシアノピリジン化合物を、アンモニアの存在下、水素還元反応させるが、本発明で使用されるアンモニアは、液体アンモニア、アンモニア水またはアンモニアガスとして加えることができる。使用量としては、通常、シアノピリジン化合物に対して5~60wt%、好ましくは10~30wt%である。この使用量は60%以上でも差し支えないが、経済的に不利である。一方、水素は通常、水素ガスでよい。

【0009】本発明では、通常、溶媒を用いるのが好ましく、この溶媒としては、シアノピリジンを溶解するものであればよいが、完全にシアノピリジン化合物を溶解するものである必要はない。具体的な溶媒の例としては、メタノール、エタノール、i-プロパノール、n-プロパノール、i-ブタノール、n-ブタノール、t-ブタノール、ペンタノール、および、オクタノールなどの脂肪族アルコール類、ジエチルエーテル、ジオキサン、および、THFなどのエーテル類、トルエン、キシレン、ヘキサン、シクロヘキサン、および、オクタンなどの炭化水素類、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、および、エチレンカーボネートなどの

エステル類などである。使用量は、使用する溶媒によって決まるが、反応マスの攪拌が可能な量である。反応時間、収率、製品の品質、および、触媒の費用を考慮すると、シアノピリジン化合物に対して、1~15重量倍が好ましい。さらに少量の水を溶媒に加えてもよい。

【0010】本発明では触媒としてマンガンを含むラネー触媒を用いることを必須要件とするものであるが、ここで用いるラネー触媒としては、通常、ラネーニッケル、ラネーコバルト又はそれらの混合物にマンガンが含まれたものである。また、ラネー触媒は貴金属触媒との混合物であっても、その他金属、燐、硫黄などで処理されたものでもよい。更に、触媒能力を調整するための添加物を含んだラネー合金でもよい。マンガンは、ラネー触媒の原料であるラネー合金の成分として加えても、展開後に加えてもよい。マンガンの形態としては、通常、塩又は金属である。マンガンの含有量は通常、触媒全量に対して、2~50wt%、好ましくは5~30wt%である。マンガンの含有量があまり少ないと副生物の生成が多くなり、また、あまり多すぎても効果の著しい向上はない。ラネー触媒の使用量としては、通常、1wt%以上であるが、好ましくは、3~50wt%、さらに好ましくは、5~35wt%である。量的には、50wt%以上でも差し支えないが、経済的に不利である。

【0011】本発明の反応を実施するには、通常、例えば、攪拌槽型反応器中に、原料、シアノピリジン化合物、アンモニア及び本発明のラネー触媒を含む溶媒を仕込み、攪拌下、この反応器中に水素ガスを供給する方法が採用される。本発明の反応温度は通常、0~200℃、好ましくは0~150℃、特に好ましくは20~100℃である。また、反応圧力は常圧でも、加圧でもよいが、通常、液相保持圧力が必要であり、具体的には、0~50kg/cm<sup>2</sup> G、好ましくは1~30kg/cm<sup>2</sup> Gの範囲から選択される。反応後の混合物は常法により、触媒を分離した後、蒸留することにより目的とするアミノメチルピリジン化合物を回収することができる。

## 【0012】

【実施例】以下に実施例によりさらに詳しく説明するが、本発明は、これら実施例に限定されるものではない。

## 実施例1

500mlオートクレーブに、2-クロロ-3-シアノピリジン21.4g、飽和アンモニア性ブタノール200ml(アンモニアとして18g)、水5g、および、マンガン3%を含んだラネーコバルト4.3gを仕込み、水素圧10kg/cm<sup>2</sup> G、35℃で、6時間反応した。触媒を濾過して除き、溶媒を減圧下に濃縮後、蒸留して(蒸留範囲:100~105℃、0.2~0.3mmHg)、20.0g(収率90.9%)の2-クロ

ロー3-アミノメチルピリジンを得た。ガスクロマトグラフィーによる分析では、純度96.8%、脱クロル体は、1.8%であった。

#### 【0013】実施例2

500mlオートクレープに、2-クロロ-5-シアノピリジン21.4g、飽和アンモニア性メタノール200ml（アンモニアとして18g）、水5g、および、マンガン10%を含んだラネーコバルト4.3gを仕込み、水素圧5kg/cm<sup>2</sup> G、40℃で、6時間反応した。触媒を濾過して除き、溶媒を減圧下に濃縮後、蒸留して（蒸留範囲：103~105℃、2mmHg）、20.2g（収率91.8%）の2-クロロ-5-アミノメチルピリジンを得た。ガスクロマトグラフィーによる分析では、純度98.5%、脱クロル体は、1.3%であった。

#### 【0014】実施例3

2-クロロ-5-シアノピリジンの代りに、3-シアノピリジンを用いる以外は、実施例1と同様の方法で反応した。3-アミノメチルピリジンの収率は、90%であった（蒸留範囲：104~107℃、14mmHg）。ガスクロマトグラフィーによる分析では、純度98.5%であった。

#### 【0015】実施例4

1リットルオートクレープに、2-クロロ-5-シアノピリジン107g、飽和アンモニア性ブタノール250ml（アンモニアとして24g）、および、マンガン15%を含んだラネーコバルト24g（同量の水に浸漬）を仕込み、水素圧5kg/cm<sup>2</sup> G、40℃で、7時間反応した。触媒を濾過して除き、溶媒を減圧下に濃縮後、蒸留して（蒸留範囲：103~105℃、2mmHg）、193g（収率87.7%）の2-クロロ-5-アミノメチルピリジンを得た。沸点103~105℃（2mmHg）ガスクロマトグラフィーによる分析では、純度98.0%、脱クロル体は、1.5%であった。

#### 【0016】実施例5

1リットルオートクレープに、2-クロロ-5-シアノピリジン107g、28%アンモニア水50g、ブタノール250ml、マンガン18%を含んだラネーコバルト18g、および、ラネーニッケル6gを仕込み、水素圧15kg/cm<sup>2</sup> G、30℃で、8時間反応した。触媒を濾過して除き、溶媒を減圧下に濃縮後、蒸留して（蒸留範囲：103~105℃、2mmHg）、189g（収率85.9%）の2-クロロ-5-アミノメチルピリジンを得た。沸点103~105℃（2mmHg）ガスクロマトグラフィーによる分析では、純度96.2%、脱クロル体は、2.6%であった。

【0017】実施例6  
2-クロロ-5-シアノピリジンの代りに、2-フロロ-3-シアノピリジンを用いる以外は、実施例1と同様の方法で反応した。2-フロロ-3-アミノメチルピリジンの収率は、85%であった（蒸留範囲：85~95℃、15mmHg）。ガスクロマトグラフィーによる分析では、純度93.1%、脱クロル体は、2.8%であった。

#### 【0018】実施例7

1リットルオートクレープに、2-クロロ-5-シアノピリジン240g、エタノール470ml、液体アンモニア57g、水50mlおよびマンガン9.5%を含むラネーコバルト触媒45gを仕込み、水素圧5kg/cm<sup>2</sup> G、50℃にて、8時間反応した。触媒を濾過して除き、溶媒を減圧下に濃縮後、蒸留して（蒸留範囲：110~115℃、17mmHg）、217.3g（収率88.0%）の2-クロロ-5-アミノメチルピリジンを得た。ガスクロマトグラフィーによる分析では、純度98.3%であった。

#### 【0019】比較例1

マンガンを含まないラネーコバルトを使用する以外は、実施例4と同様に反応したところ、脱クロル体が多く、2-クロロ-5-アミノメチルピリジンの収率は、50%以下であった。

#### 【0020】

【発明の効果】本発明の方法により、医薬、農薬、あるいは、その他の製品の重要な中間体となるアミノメチルピリジン化合物を、高純度で効率良く、工業的かつ経済的に製造できる。

フロントページの続き

(51)Int. Cl.<sup>6</sup>

C07D 213/84

識別記号

F I

C07D 213/84

Z

(72)発明者 北沢 貞哉

兵庫県高砂市梅井五丁目1番1号

(72)発明者 木村 修

兵庫県高砂市梅井五丁目1番1号

(72)発明者 詫摩 勇樹

福岡県北九州市八幡西区黒崎城石1番1号

三菱化学株式会社黒崎開発研究所内